

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591301

研究課題名(和文) ヒトの言語-運動連関のメカニズムの磁気刺激を用いた解明および機能回復への応用

研究課題名(英文) Application of transcranial magnetic stimulation to elucidate the association of human speech and motor function

研究代表者

時村 洋 (Tokimura, Hiroshi)

鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・准教授

研究者番号：50227568

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトの一次運動野を刺激すると同時に言語活動を賦活し左右大脳半球優位性を明らかにする手法を確立した。左利き被験者においてこの方法を用いたところ、左利き被験者においては言語中枢が左側優位、右側優位、両側優位のものが混在していることが判明した。これは幼少時には右半球優位であったものが、利き手交換により大脳半球の活動に影響を与え優位性が変化したものであると考えられた。脳神経外科患者においてこの手法による大脳半球優位性を評価し、同じ患者でアミタールテストによる大脳半球優位性を評価し両者を比較したところ、良い相関が得られた。これらの結果から本法はヒトの大脳半球優位性を判定できる新しい手法と考えられた。

研究成果の概要(英文)：We investigate the effects of speech on the excitability of corticospinal pathways to human hand muscles. Herewith, we established a new method to identify the human cerebral hemispheric dominancy. In left handers, hemispheric dominancy is in left side or bilateral side, which was influenced by the subjects' handedness switch in their childhood. The patients with neurosurgical disease in their cerebral hemisphere needs to evaluate their hemispheric dominancy preoperatively, therefore, we applied our method to these patients. The results obtained from the patients revealed good correlation between the results by our method and those of Amytal test. Our new method is useful to determine human hemispheric dominancy.

研究分野：脳神経外科学

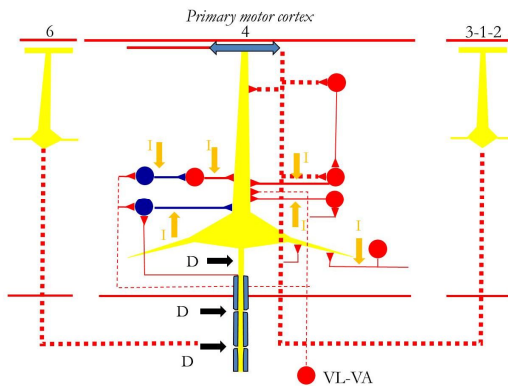
キーワード：磁気刺激 言語機能 大脳半球優位性 失語症 片麻痺 運動誘発電位 一時運動野

1. 研究開始当初の背景

ヒトの左右大脳半球には優位性がありこれを明らかにすることは生理学的にも臨床的にも重要である。古くから様々な研究が行われてきたが、臨床の現場においては、未だに侵襲を伴うアミタールテストが行われている。従って、非侵襲的な検査法の確立が必要であった。経頭蓋磁気刺激法は非侵襲的にヒトの大脳を刺激することができる新しい手法として、1985年に登場した。この方法を用いてヒトの脳や神経に対する生理学的研究が行われてきたが、大脳半球優位性についても応用が期待されていた。

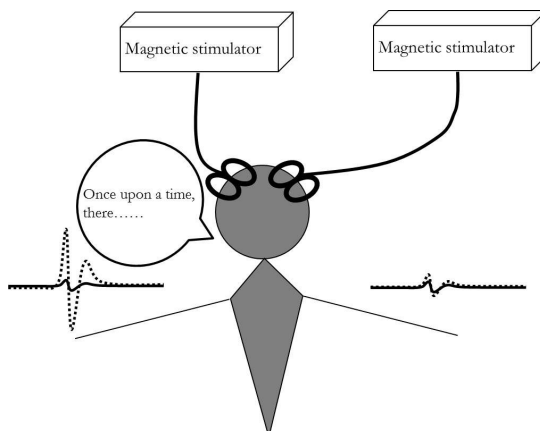
2. 研究の目的

体に針も刺さず電極もつけずに、安全に脳に刺激を与えることができる磁気刺激法は、大脳皮質運動野を刺激する場合、図の如く皮質内の介在ニューロンを刺激することが知られている。これにより大脳皮質の興奮性を捉えることができる。



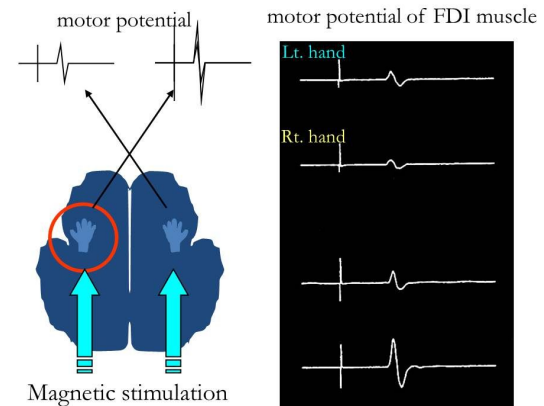
これを左右の大脳半球に与えることにより、高次脳機能の一つである言語の優位性をみることができる。具体的には、言語の活動を行いながら、手指の運動電位を測定することにより、大脳半球の活動を評価する。これらにより、利き手により言語がどちらの半球に存在するか、また実際の臨床にどのように応用できるかを明らかにするものである。

3. 研究の方法



2台の磁気刺激装置に8の字形コイルを接続し、左右大脳半球一次運動野上にそれぞれ設置する。それぞれの刺激装置から発生する

変動磁場をランダムに与え、対応する手指の第一背側骨間筋から運動電位を記録する。この測定を、言語タスクを与えた条件下で記録し、左右の運動電位の振幅を評価の対象とした。

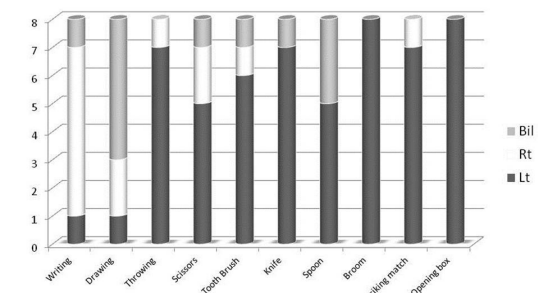


また各被験者は、エジンバラ方式の利き手検査を行った。

これらの結果を、健常成人において左利き被験者について検討した。また脳神経外科患者におけるアミタールテストと比較した。

4. 研究成果

手指の第一背側骨間筋から運動電位の記録を行い、左右大脳半球に存在する一次運動野に刺激を与えた。文章の音読をしながら、運動電位を測定すると、右利きでは、左大脳半球に優位性があり、左利きでは右利きより比率は低いものの、右大脳半球に優位性があることが判明した。これは、単なる言語の優位性のみでなく、利き手の使用による影響、特に左利き被験者の場合、幼少時の利き手交換が影響していることも示唆された。以下に左利き被験者の利き手検査結果を示す。



次にこの手法を脳神経外科患者に対し用いたところ、アミタールテストで判定された左右大脳半球優位性と、我々の磁気刺激を用いた方法による結果に良い相関が得られた。これらの結果から本法はヒトの大脳半球優位性を判定できる新しい手法と考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 11 件)

1. Tokimura H, Sugata S, Yamahata H, Yunoue S, Hanaya R, Arita K, Intraoperative continuous monitoring of facial motor evoked potentials in acoustic neuroma surgery, *Neurosurgical Review*, 査読有, 37, 2014, 669-676
2. Yamahata H, Tokimura H, Tajitsu K, Tsuchiya M, Taniguchi A, Hirabaru M, Takayama K, Shinsato T, Hirayama T, Arita K, Efficacy and safety of the pterional keyhole approach for the treatment of anterior circulation aneurysms, *Neurosurgical Review*, 査読有, 37, 2014, 629-636
3. Yamahata H, Tokimura H, Hirahara K, Ishii T, Mori M, Hanaya R, Arita K, Lateral suboccipital retrosigmoid approach with tentorial incision for petroclival meningiomas: Technical note, *Journal of Neurological Surgery-Part B: Skull Base*, 査読有, 75, 2014, 221-224
4. Tokimura H, Hirabaru M, Miyajima S, Tajitsu K, Yamahata H, Sugata S, Arita K, Electrophysiological mapping of the temporal branch of the facial nerve, *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 査読有, 75, 2014, 116-119
5. Yamahata H, Yunoue S, Tokimura H, Hanaya R, Tokudome M, Karki P, Yonezawa H, Sugata S, Kawahara K, Maruyama I, Arita K, Immunohistochemical expression of thrombomodulin in vestibular schwannoma, *Brain Tumor Pathol*, 査読有, 30, 2013, 28-33
6. Fujio S, Tokimura H, Hanaya R, Kubo F, Yunoue S, Bohara M, Kinoshita Y, Tominaga A, Arimura H, Arita K, Severe growth hormone deficiency is rare in surgically-cured acromegalics, *Pituitary*, 査読有, 16, 2013, 326-332
7. Yamahata H, Tokimura H, Hirahara K, Ishii T, Hanada T, Hanaya R, Sugata S, Mamitsuka K, Arita K, Entry Point to the Sylvian Fissure for the Pterional Transsylvian Approach, *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 査読有, 74, 2013, 228-233
8. Yamahata H, Tokimura H, Hirahara K, Ishii T, Mori M, Hanaya R, Arita K, Lateral suboccipital retrosigmoid approach with tentorial incision for petroclival meningiomas: Technical note, *Journal of Neurological Surgery-Part B: Skull Base*, 査読有, 74, 2013, 228-233
9. Tokimura H, Yamahata H, Kamezawa T, Tajitsu K, Nagayama T, Sugata S, Takiguchi K, Taniguchi A, Niiro T, Hirahara K, Takasaki K, Oyoshi T, Arita K, Clinical presentation and treatment of distal anterior inferior cerebellar artery aneurysms, *Neurosurgical Review*, 査読有, 35, 2012, 497-504
10. Tokimura H, Tokimura Y, Arita K, Are there Excitability Changes in the Hand Motor Cortex during Speech in Left-handed Subjects?, *Neurologia medico-chirurgica*, 査読有, 52, 2012, 148-153
11. Tokimura H, Imamura S, Arita K, Noninvasive Determination of Speech Dominance by Single Magnetic Stimulation, *Neurologia medico-chirurgica*, 査読有, 52, 2012, 142-147

〔学会発表〕(計 15 件)

1. Tokimura H, Benign intracranial skull base tumor, The Biennial World Congress of The International College of Surgeons, 2014年10月 (Bali).
2. Tokimura H, Sugata S, Yamahata H, Yonezawa H, Yunoue S, Uchida H, Fujio S, Arita K, Intratumoral distribution of proliferation index in acoustic neuroma, Annual meeting of European Association of Neurosurgical Society, 2014年10月 (Praha).
3. 時村洋・Transcranial Magnetic Stimulation - 言語への適用 - 第43回日本臨床神経生理学会・高知2013教育講演
4. Tokimura H, Management of Raised ICP, Annual Scientific Meeting of IKABI, 2013年8月 (Semarang).
5. Tokimura H, Sugata S, Tanaka S, Tajitsu K, Arita K, Clinical presentation of intracranial artery stenosis with Graves' disease, Joint Neurosurgical Convention 2013, 2013年2月 (Hawaii).
6. 時村洋・Transcranial Magnetic Stimulation 言語への適用・第25回臨床神経生理研究会・福岡2013教育講演
7. Tokimura H, Sugata S, Yamahata H, Arita K, Intraoperative continuous monitoring of facial motor evoked potentials in acoustic neuroma surgery, Joint Neurosurgical Convention 2013, 2013年1月 (Hawaii).
8. 時村洋・Transcranial Magnetic Stimulation 言語への適用・第33回関東機能的脳神経外科カンファレンス・東京2012特別講演
9. Tokimura H, Neurosurgical treatment of hemorrhagic stroke, The 3rd Congress of Indonesian society of

- Neuro Imaging, 2012 年 10 月 (Yogyakarta).
10. Tokimura H, Sugata S, Yamahata H, Hirahara K, Uetsuhara K, Takasaki K, Atsuchi M, Arita K, Hemodynamic stress on the development of distal intracranial aneurysms, 日独脳神経外科学会議, 2012 年 6 月 (Leipzig).
 11. Tokimura H, Higa N, Sugata S, Yamahata H, Hirahara K, Takasaki K, Arita K, Anatomical features of distal anterior cerebral artery aneurysms, 13th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons, 2011 年 12 月 (Taipei).
 12. Tokimura H, Sugata S, Yamahata H, Hanaya R, Arita K, Intraoperative continuous monitoring of facial motor evoked potentials in acoustic neuroma surgery, 日独脳神経外科学会議, 2012 年 6 月 (Leipzig).
 13. Tokimura H, Sugata S, Yamahata H, Yatsushiro K, Arita K, Surgical outcome and preservation of cranial nerves function in acoustic neuroma surgery, 13th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons, 2011 年 12 月 (Taipei).
 14. Tokimura H, Tajitsu K, Hirayama T, Sadamura Y, Hirabaru M, Arita K, Hemorrhagic complications in patients with chronic subdural hematoma treated by twist drill craniostomy, The 1st International congress of minimally invasive neurosurgery, 2012 年 3 月 (Firenze).
 15. Tokimura H, Hirabaru M, Tajitsu K, Yamahata H, Hanaya R, Arita K, Pterion keyhole approach for anterior circulation aneurysms, The 1st International congress of minimally invasive neurosurgery, 2012 年 3 月 (Firenze).

〔図書〕(計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

時村 洋 (Tokimura Hiroshi)
鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・准教授

研究者番号：50227568

(2) 研究分担者

湯ノ口 万友 (Yunokuchi Kazutomo)
鹿児島大学・理工学研究科・教授

研究者番号：10094187

花谷 亮典 (Hanaya Ryosuke)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・講師
研究者番号：60304424

衛藤 誠二 (Etoh Seiji)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・講師
研究者番号：70295244

有田 和徳 (Arita Kazunori)

鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・教授
研究者番号：90212646